

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.  
13. Jg. 1975, S. 401–405

## Der Einfluß des Fütterns auf klinisch-chemische Parameter im Serum der Ratte<sup>1)</sup>

Von J. Breuer und H. Kieser

Medizinische Forschung und Institut für Toxikologie der E. Merck, Darmstadt

(Eingegangen am 21. März/11. Juni 1975)

**Zusammenfassung:** Im Serum von je 40 männlichen und weiblichen Ratten wurden folgende Parameter bestimmt: Natrium, Kalium, Kreatinin, Chlorid, Calcium, Anorganischer Phosphor, Glucose, Harnstoff, Protein, Cholesterin, Bilirubin, Lipide, Alanin-Aminotransferase, Alkalische Phosphatase und Leucin-Arylamidase. Die Analysen wurden bei denselben Ratten sowohl nach kontinuierlichem Futterangebot als auch nach 24-stündigem Fasten in einem zeitlichen Intervall von 3–4 Wochen durchgeführt.

Die Konzentration der Glucose sowie die Aktivitäten der Alanin-Aminotransferase und Alkalischen Phosphatase waren – in den meisten Fällen statistisch signifikant – höher nach dem Füttern als nach dem Fasten. Bei den Lipiden wurde eine Tendenz zur Erhöhung beobachtet. Alle anderen Parameter waren nur wenig oder gar nicht vom Zeitpunkt der vorangehenden Futteraufnahme abhängig.

### *The influence of feeding on clinical-chemical parameters in the serum of rats*

**Summary:** In the serum of 40 male and 40 female rats the following parameters were determined: Sodium, potassium, creatinine, chloride, calcium, inorganic phosphorus, glucose, urea, protein, cholesterol, bilirubin, lipids, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase and leucine arylamidase. The analyses were carried out in the same rats both after continuous feeding, and after a 24-hour fasting periods spaced at intervals of 3- to 4-weeks. The concentration of glucose and the activities of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase were higher after feeding than after fasting, and in most cases these differences were statistically significant. The concentration of lipids tended towards increased values. The other parameters examined were slightly or not influenced by the time of the foregoing feeding.

### Einführung

Klinisch-chemische Werte werden durch eine Reihe nichtpathologischer Faktoren verändert. Einer dieser Faktoren ist beim Menschen der Zeitpunkt der letzten Nahrungsaufnahme (1, s. auch l.c. (2)). Daher liegt der Gedanke nahe, auch beim Laboratoriumstier die Frage zu untersuchen, welche klinisch-chemischen Werte durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst werden. Besonders groß könnte dieser Effekt bei der Ratte sein, da dieses Tier einen Großteil seiner Nahrung nachts zu sich nimmt und die Blutentnahme morgens zwischen 8.00 und 9.00 Uhr erfolgt.

Im Folgenden wird der Einfluß des 24-stündigen Fastens auf klinisch-chemische Werte im Serum der Ratte beschrieben.

### Methodik

#### Ratten

Die eingesetzten Tiere waren Wistar-Ratten vom Stamme AF/HAN-EMD. Sie entstammten der Zucht der Firma E. Merck und waren unter SPF (specific-pathogen-free)-Bedingungen gezüchtet worden. Den Ratten wurden Pellets (Altromin Standard-Diät TPF Nr. 1324) und Wasser ad libitum angeboten. Die männlichen und weiblichen Tiere waren zu Beginn des Versuches etwa 3 Monate alt und wogen im Mittel 294 g bzw. 185 g. Die Raumtemperatur schwankte zwischen 21 °C und 26 °C und die relative Luftfeuchtigkeit zwischen 55 % und 60%. Die Tiere wurden einzeln in Makrolonkäfigen Typ III untergebracht. In einigen Fällen wurden die Tiere für 24 h in Stoffwechselkäfige aus rostfreiem Stahl umgesetzt.

#### Blutentnahme und Gewinnung des Serums

Die Blutentnahme erfolgte morgens zwischen 8.00 und 9.00 Uhr aus dem retroorbitalen Venenplexus der nicht narkotisierten Ratte. Das Serum wurde durch 10 min Zentrifugation des Blutes, das bei Raumtemperatur nach der Entnahme etwa eine halbe Stunde gestanden hatte, bei 3000 g gewonnen. Nach dem Abpipettieren des Serums erfolgten die Bestimmungen der Substrate und der Enzyme.

<sup>1)</sup> Auszugsweise vorgetragen von J. Breuer auf der Kleinkonferenz der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie „Bestimmung klinisch-chemischer Parameter bei Laboratoriumstieren“, 11.–12. Oktober 1974 in Bad König, Odenwald.

## Messung der Substrate

Die quantitative Bestimmung der Substrate erfolgte mit Hilfe des Technicon-Autoanalyzer SMA-12 micro der Firma Technicon, Bad Vilbel, und zwar nach folgendem Schema:

Natrium	flammenphotometrisch
Kalium	flammenphotometrisch
Kreatinin	Jaffé-Reaktion
Chlorid	Reaktion mit Mercurithiocyanat
Calcium	Bildung des Calcium-Cresolphthalein-Komplexes
Anorganischer Phosphor	Bildung von Phosphormolybdänsäure mit anschließender Reduktion mittels Zinn(II)-chlorid-Hydrazin
Glucose	Glucoseoxydase-Perid
Harnstoff	Reaktion mit Diacetylmonoxim
Eiweiß	modifizierte Biuret-Reaktion
Cholesterin	modifizierte <i>Liebermann-Burchard</i> -Reaktion
Gesamt-Bilirubin	Reaktion mit diazotiertem 2-Chlor-4-nitroanilin (3)
Gesamt-Lipide	Sulphophosphovanillin-Reaktion

## Messung der Enzymaktivitäten

Die Messung der Enzymaktivitäten erfolgte mit Hilfe des Eppendorf-Enzymautomaten 5010 bei 25 °C unter optimierten Standardbedingungen (4, 5). Es wurden dabei Reagenzien der Firma E. Merck, Darmstadt, eingesetzt. Alanin-Aminotransferase, Art. Nr. 3370, Alkalische Phosphatase, Art. Nr. 3314, Leucin-Arylamidase, Art. Nr. 3359. Die Auswertung erfolgte durch Messung des Steigungswinkels der bei der Bestimmung mit dem Analogdrucker 4414 der Firma Eppendorf aufgezeichneten Punktreihe.

## Versuchsanordnung

Je 10 männliche und 10 weibliche Tiere wurden zu Beginn des Versuches bis zur Blutentnahme normal mit Altromin-R-Pellets und Wasser ad libitum ernährt. 3–4 Wochen später wurde denselben Tieren wiederum Blut entnommen, nachdem ihnen 24 Stunden vorher das Futter entzogen worden war. Bei 10 weiteren männlichen und weiblichen Tieren war die Versuchsanordnung umgekehrt, d. h. 24 Stunden vor der ersten Blutentnahme wurde ihnen das Futter entzogen, und vor der zweiten Blutentnahme wurden sie normal gefüttert.

Während der gesamten Versuchsdauer waren die Tiere in Makrolonkäfigen untergebracht. Bei weiteren je 2 Gruppen von 10 männlichen und weiblichen Tieren wurde diese Versuchsanordnung leicht modifiziert. 24 Stunden vor der Blutentnahme kamen diese Tiere in Stoffwechselkäfige, unabhängig davon, ob sie gefüttert wurden oder nicht. Alle anderen Variablen waren die gleichen wie bei den anderen Gruppen.

## Statistische Berechnungen

Der statistische Vergleich der Werte nach Futterentzug mit den Werten nach Fütterung erfolgte bei zweiseitiger Alternativhypothese mittels der Randomisierungsmethode von Fisher (vgl. l.c. (6)), und zwar durch Randomisierung der Differenzen der Paarbeobachtungen selbst (und nicht der Ränge der Differenzen). Die Irrtumswahrscheinlichkeiten wurden mittels Enumeration exakt berechnet.

Die Prüfung erfolgte auf dem 1%-Niveau.

## Ergebnisse

Wie aus der Methodik hervorgeht, wurden im Serum von je 40 männlichen und weiblichen Ratten nach 24 h Fasten und nach kontinuierlichem Futterangebot folgende Parameter bestimmt: Natrium, Kalium, Kreatinin, Chlorid, Calcium, Anorganischer Phosphor, Glucose, Harnstoff, Protein, Cholesterin, Bilirubin, Lipide, Alanin-

Tab. 1. Zeitpunkt der Blutentnahmen und Gruppeneinteilung der Ratten.

Je 10 männlichen und weiblichen Ratten wurden einmal nach kontinuierlichem Füttern und zum anderen 24 Stunden nach Futterentzug Blut entnommen. Die Blutentnahmen erfolgten in Abständen von etwa 3 bis 4 Wochen. Die Tiere der Gruppen I und II waren während der gesamten Versuchsdauer in Makrolonkäfigen untergebracht. Die Tiere der Gruppen III und IV wurden 24 Stunden vor der jeweiligen Blutentnahme aus den Makrolonkäfigen in Stoffwechselkäfige gesetzt. Weitere Angaben siehe Methodik.

Gruppe	Geschlecht	Käfig	ohne Futter am	mit Futter am
I	♂	Makrolonkäfig	2. 1. 74	28. 1. 74
II	♂	Makrolonkäfig	28. 1. 74	2. 1. 74
III	♂	Stoffwechselkäfig	19. 2. 74	29. 1. 74
IV	♂	Stoffwechselkäfig	29. 1. 74	19. 2. 74
I	♀	Makrolonkäfig	2. 1. 74	28. 1. 74
II	♀	Makrolonkäfig	28. 1. 74	2. 1. 74
III	♀	Stoffwechselkäfig	19. 2. 74	29. 1. 74
IV	♀	Stoffwechselkäfig	28. 1. 74	19. 2. 74

Aminotransferase, Alkalische Phosphatase sowie Leucin-Arylamidase. Die Gruppen I und II beider Geschlechter waren während der gesamten Versuchsdauer in Makrolonkäfigen untergebracht (Tab. 1). Die Gruppen III und IV unterschieden sich nur dadurch von den Gruppen I und II, daß die Ratten 24 Stunden vor der Blutentnahme aus den Makrolonkäfigen in Stoffwechselkäfige gesetzt wurden. Das Umsetzen der Tiere in Stoffwechselkäfige erfolgte, um zu prüfen, inwieweit der 24 h Aufenthalt in der neuen Umgebung einen Einfluß auf die gemessenen Werte im Serum hatte, da bei toxikologischen Versuchen Ratten 24 Stunden vor der Blutentnahme ebenfalls in Stoffwechselkäfige umgesetzt werden, um Urine zur klinisch-chemischen Untersuchung sammeln zu können.

In den Tabellen 2 und 3 sind die Ergebnisse der Versuche wiedergegeben. Sehr viele Parameter veränderten sich nach der Einnahme des Futters, aber in keinem Falle waren die Veränderungen so groß, daß bei *allen* Gruppen eine Signifikanz auf dem 1%-Niveau errechnet werden konnte. Die mittleren Aktivitäten der Alanin-Aminotransferase und der Alkalischen Phosphatase waren nach der Futteraufnahme in 7 von 8 Gruppen signifikant (1 % Niveau) höher als nach 24-h Fasten. In den Gruppen I bzw. II der männlichen Ratten waren die Aktivitäten dieser Enzyme nahezu gleich unabhängig vom Fütterungszeitpunkt. In 6 von 8 Gruppen waren die Werte der Glucose-Konzentration nach dem Füttern signifikant höher als nach dem Fasten. Im Falle der Lipide kann man von einer Tendenz zur Erhöhung der postprandialen Werte sprechen, da in 3 von 7 Fällen signifikant höhere Werte gefunden wurden, und in den übrigen Gruppen entweder höhere (Gruppe II ♂ und ♀) gleiche (Gruppe IV, ♀) oder etwas niedrigere (Gruppe IV, ♂) mittlere Lipidkonzentrationen ermittelt wurden.

Tab. 2. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen der klinisch-chemischen Parameter im Serum der männlichen Ratte (n = je 10 Tiere) nach 24 h Nahrungsentzug sowie nach kontinuierlichem Füttern (ohne bzw. mit Futter). Weitere Angaben siehe Methodik und Tab. 1.

Tiergruppe Fütterungszustand Parameter	I		II		III		IV	
	ohne	mit	s. 1)	ohne	mit	s. 1)	ohne	mit
Natrium [mmol/l]	147,8 $\pm$ 1,9	146,1 $\pm$ 2,0		145,6 $\pm$ 1,1	151,1 $\pm$ 3,5	+	147,0 $\pm$ 0,7	145,0 $\pm$ 1,3
Kalium [mmol/l]	6,78 $\pm$ 0,74	6,12 $\pm$ 0,75		6,54 $\pm$ 0,27	6,78 $\pm$ 0,56	+	6,79 $\pm$ 0,37	6,40 $\pm$ 0,4
Kreatinin [ $\mu$ mol/l]	57,0 $\pm$ 6,0	51,0 $\pm$ 6,0	+	56,0 $\pm$ 5,0	59,0 $\pm$ 14,0	+	55,0 $\pm$ 6,0	43,0 $\pm$ 5,0
Chlorid [mmol/l]	105,6 $\pm$ 2,4	105,3 $\pm$ 1,8		108,8 $\pm$ 2,3	107,6 $\pm$ 1,7		106,5 $\pm$ 2,2	104,8 $\pm$ 3,6
Calcium [mmol/l]	2,88 $\pm$ 0,13	2,74 $\pm$ 0,11	+	2,63 $\pm$ 0,12	2,74 $\pm$ 0,08		2,68 $\pm$ 0,08	2,80 $\pm$ 0,07
Anorg. Phosphat [mmol/l]	2,5 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,3		2,7 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,4		2,5 $\pm$ 0,2	3,0 $\pm$ 0,3
Glucose [mmol/l]	6,1 $\pm$ 0,7	6,5 $\pm$ 0,5		5,1 $\pm$ 0,6	7,2 $\pm$ 0,6	+	5,7 $\pm$ 1,1	7,0 $\pm$ 0,6
Harnstoff [mmol/l]	7,7 $\pm$ 0,9	8,1 $\pm$ 0,6		8,6 $\pm$ 0,6	7,0 $\pm$ 0,5	+	5,7 $\pm$ 1,1	6,8 $\pm$ 0,7
Protein [g/l]	72,8 $\pm$ 3,6	72,7 $\pm$ 2,6		74,7 $\pm$ 2,5	70,8 $\pm$ 4,5	+	73,6 $\pm$ 2,3	71,5 $\pm$ 3,0
Cholesterin [mmol/l]	2,2 $\pm$ 0,3	2,5 $\pm$ 0,5		2,1 $\pm$ 0,3	2,0 $\pm$ 0,3	+	2,2 $\pm$ 0,4	2,3 $\pm$ 0,4
Bilirubin [ $\mu$ mol/l]	5,3 $\pm$ 0,7	5,9 $\pm$ 1,0		5,2 $\pm$ 0,5	5,9 $\pm$ 0,6		5,0 $\pm$ 0,5	5,3 $\pm$ 0,6
Lipide [g/l]	4,6 $\pm$ 0,6	6,1 $\pm$ 1,1	+	5,2 $\pm$ 0,7	5,7 $\pm$ 0,9		5,2 $\pm$ 0,5	6,5 $\pm$ 0,6
GPT <sup>2)</sup> [U/l]	26,0 $\pm$ 7,0	41,0 $\pm$ 6,0	+	34,0 $\pm$ 6,0	33,0 $\pm$ 3,0		20,0 $\pm$ 3,0	35,0 $\pm$ 6,0
AP <sup>3)</sup> [U/l]	202,0 $\pm$ 43,0	204,0 $\pm$ 33,0		196,0 $\pm$ 52,0	262,0 $\pm$ 73,0	+	108,0 $\pm$ 14,0	182,0 $\pm$ 22,0
LAP <sup>4)</sup> [U/l]	-	61,0 $\pm$ 8,0		65,0 $\pm$ 8,0	-		59,0 $\pm$ 4,0	64,0 $\pm$ 4,0

1) s. = Signifikanz. Ein „+“ in dieser Spalte bedeutet, daß sich die Werte nach 24 h Nahrungsentzug von den entsprechenden Werten nach kontinuierlichem Füttern auf dem 1%-Niveau signifikant unterscheiden.

2) GPT = Alanin-Aminotransferase; 3) AP = Alkalische Phosphatase; 4) LAP = Leucin-Arylamidase.

Tab. 3. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen der klinisch-chemischen Parameter im Serum der weiblichen Ratte (n = je 10 Tiere) nach 24 h Nahrungsentzug sowie nach kontinuierlichem Füttern (ohne bzw. mit Futter). Weitere Angaben siehe Methodik und Tab. 1.

Tiergruppe Fütterungszustand Parameter	I		II		III		IV	
	ohne	mit	s. 1)	ohne	mit	s. 1)	ohne	mit
Natrium [mmol/l]	149,8 $\pm$ 5,7	148,5 $\pm$ 1,8		148,1 $\pm$ 2,8	151,3 $\pm$ 4,5		148,6 $\pm$ 2,9	147,4 $\pm$ 0,8
Kalium [mmol/l]	6,85 $\pm$ 0,49	6,53 $\pm$ 0,5		6,03 $\pm$ 0,84	7,31 $\pm$ 0,54		6,46 $\pm$ 0,48	6,4 $\pm$ 0,36
Kreatinin [ $\mu$ mol/l]	62,0 $\pm$ 8,0	54,0 $\pm$ 7,0		57,0 $\pm$ 4,0	59,0 $\pm$ 10,0		60,0 $\pm$ 6,0	52,0 $\pm$ 4,0
Chlorid [mmol/l]	105,5 $\pm$ 2,1	108,7 $\pm$ 1,6	+	105,1 $\pm$ 0,7	109,5 $\pm$ 3,0	+	108,5 $\pm$ 2,3	107,2 $\pm$ 1,8
Calcium [mmol/l]	2,73 $\pm$ 0,06	2,79 $\pm$ 0,09		2,63 $\pm$ 0,11	3,0 $\pm$ 0,11		2,61 $\pm$ 0,10	2,75 $\pm$ 0,05
Anorg. Phosphat [mmol/l]	-	2,4 $\pm$ 0,3		2,5 $\pm$ 0,5	2,8 $\pm$ 0,1		2,1 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,3
Glucose [mmol/l]	5,0 $\pm$ 0,9	6,5 $\pm$ 0,9	+	4,9 $\pm$ 0,7	7,2 $\pm$ 1,0	+	5,7 $\pm$ 1,1	6,6 $\pm$ 0,7
Harnstoff [mmol/l]	6,3 $\pm$ 0,6	8,5 $\pm$ 0,8	+	7,2 $\pm$ 1,5	6,7 $\pm$ 0,8		6,3 $\pm$ 0,7	6,2 $\pm$ 0,7
Protein [g/l]	73,4 $\pm$ 5,5	81,4 $\pm$ 3,2	+	75,9 $\pm$ 2,0	76,7 $\pm$ 3,9		76,5 $\pm$ 3,6	73,7 $\pm$ 3,7
Cholesterin [mmol/l]	2,1 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,2	+	2,5 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 1,9		2,0 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,2
Bilirubin [ $\mu$ mol/l]	5,3 $\pm$ 1,8	5,0 $\pm$ 0,7		5,1 $\pm$ 0,3	4,5 $\pm$ 1,1		4,0 $\pm$ 0,6	4,5 $\pm$ 0,7
Lipide [g/l]	-	5,4 $\pm$ 0,6		4,9 $\pm$ 0,6	5,0 $\pm$ 0,5		5,2 $\pm$ 0,4	6,3 $\pm$ 0,9
GPT <sup>2)</sup> [U/l]	20,0 $\pm$ 4,0	38,0 $\pm$ 5,0	+	26,0 $\pm$ 5,0	31,0 $\pm$ 4,0	+	13,0 $\pm$ 2,0	32,0 $\pm$ 5,0
AP <sup>3)</sup> [U/l]	82,0 $\pm$ 17,0	114,0 $\pm$ 15,0	+	86,0 $\pm$ 20,0	156,0 $\pm$ 32,0	+	49,0 $\pm$ 19,0	94,0 $\pm$ 34,0
LAP <sup>4)</sup> [U/l]	-	64,0 $\pm$ 9,0		62,0 $\pm$ 7,0	-		54,0 $\pm$ 7,0	60,0 $\pm$ 6,0

1) s. = Signifikanz. Ein „+“ in dieser Spalte bedeutet, daß sich die Werte nach 24 h Nahrungsentzug von den entsprechenden Werten nach kontinuierlichem Füttern auf dem 1%-Niveau signifikant unterscheiden.

2) GPT = Alanin-Aminotransferase; 3) AP = Alkalische Phosphatase; 4) LAP = Leucin-Arylamidase.

Aus den Zahlenwerten geht auch hervor, daß das Umsetzen der Tiere aus den Makrolonkäfigen in die Stoffwechselkäfige die klinisch-chemischen Werte wenig oder gar nicht beeinflussen. Weiterhin kann man erkennen, daß beide Geschlechter in den meisten Fällen gleichartig auf den Futterentzug reagieren. Da sich die Werte der restlichen Parameter entweder nicht signifikant voneinander unterschieden (Kalium und Bilirubin) oder die zum Teil signifikant veränderten Konzentrationen einmal höher und einmal niedriger waren (Natrium, Kreatinin, Chlorid, Calcium, Anorganischer Phosphor, Harnstoff, Protein, Cholesterin und Leucin-Arylamidase), kann man die Schlußfolgerung ziehen, daß alle übrigen Veränderungen eher zufällig sind und somit keine biologische Bedeutung haben.

### Diskussion

In einem toxikologischen Versuch werden die Ratten 24 Stunden vor der Blutentnahme ohne Futter aus ihrer gewohnten Umgebung – den Makrolonkäfigen – in Stoffwechselkäfige umgesetzt, um Urin sammeln zu können. Daher wurde unser Versuch so angelegt, daß auch der Einfluß des Umsetzens in Stoffwechselkäfige untersucht werden konnte. Die Tiere dienten bezüglich der Futteraufnahme als ihre eigene Kontrolle, d. h. Tiere, denen zuerst Blut in gefüttertem Zustand abgenommen wurde, kamen 3–4 Wochen später wieder zur Blutentnahme, nachdem ihnen 24 Stunden vorher das Futter entzogen worden war oder umgekehrt.

Die Ergebnisse der statistischen Prüfung sind in Tabelle 2 und 3 wiedergegeben. Dabei sind nur die Vergleiche gefüttert – ungefüttert aufgeführt. In weiteren statistischen Berechnungen wurden die Werte der Gruppen ohne Futter, der Gruppen mit Futter, der Gruppen in Makrolonkäfigen sowie die Werte der Gruppen in Stoffwechselkäfigen auf Unterschiede geprüft, um die Werte der einzelnen Gruppen eventuell zusammenfassen zu können. Um die Interpretation unserer Experimente nicht unnötig zu erschweren, wurde auf die Wiedergabe dieser Berechnungen verzichtet, zumal die Unterschiede in keinem Fall so groß waren, daß sie das grundsätzliche Ergebnis der Versuche in Frage stellten.

Bemerkenswert sind die erhöhten Enzymaktivitäten der Alanin-Aminotransferase und der Alkalischen Phosphatase nach kontinuierlichem Futterangebot. Eine Deutung dieses Phänomens liegt darin, daß es nach der Futteraufnahme zu einem Anstieg des Darmlymphflusses kommt und damit Enzyme aus der Lymphe ins Blut übergehen können. Diese Aussage trifft sicher für die Alkalische Phosphatase zu. Friedel bestimmte dessen Aktivität bei einem Kollektiv von 11 Ratten in der Darmlymphe zu 147 U/l gegenüber 106 U/l im Serum;

die entsprechenden Zahlen für die Alanin-Aminotransferase sind 40,0 U/l Lymphe und 34,4 U/l Serum (persönl. Mitt.). Da im Falle der Alanin-Aminotransferase kein Aktivitätsgradient Lymphe-Serum besteht, kann hier die Menge der Lymphe ausschlaggebend sein.

Bei der Betrachtung der Werte der Alkalischen Phosphatase ist daran zu denken, daß sich hier zwei Effekte überlagern. Einmal tritt nach dem Füttern eine Erhöhung der Alkalischen Phosphatase auf und zum anderen beobachteten wir eine Erniedrigung der Enzymaktivität mit steigendem Alter der Tiere (7). Daher ist der Aktivitätsunterschied dann am größten, wenn die erste Blutentnahme am gefütterten Tier und die zweite am nüchternen Tier vorgenommen wurde.

Einen Anstieg der Alkalischen Phosphatase konnten auch *Righetti & Kaplan* (8) im Serum von gefütterten Ratten gegenüber den entsprechenden Werten im Serum nüchterner Ratten nachweisen. Dabei zeigten sie, daß nur die Alkalische Phosphatase intestinalen Ursprungs erhöht war, die in der nüchternen Ratte nicht nachzuweisen war. Ähnliche Ergebnisse fanden *Statland et al.* im Serum des Menschen (1). Diese Autoren fanden zusätzlich in dieser und in einer weiteren Arbeit (9) eine Erhöhung der Konzentration der Total-Lipide, der Harnsäure sowie von Natrium im Serum von 11 Personen 3 Stunden nach einer Mahlzeit.

In scheinbarem Gegensatz hierzu stehen die Beobachtungen von *Beaton & Oyster* (10) sowie von *Schwartz et al.* (11). Erstere fanden eine Aktivitätssteigerung der Alanin-Aminotransferase im Plasma der Ratte nach Reduktion des Futters auf 50%. *Schwartz et al.* (11) berichten über eine Aktivitätserhöhung der Alkalischen Phosphatase, der Alanin-Aminotransferase sowie über eine Konzentrationserhöhung der Glucose und von Harnstoff-Stickstoff im Serum von Ratten, die bis zu 210 Tagen nur 50%, 75% oder 87,5% ihres normalen Futters erhalten hatten. Diese Ergebnisse können aber mit den von uns mitgeteilten nicht verglichen werden, da *Beaton & Oyster* (8) nicht mitteilen, wie lange sie den Tieren weniger Futter angeboten hatten und *Schwartz et al.* (11) ihre ersten Werte frühestens nach 21 Tagen ermittelt haben.

Aus unseren Ergebnissen ist der Schluß zu ziehen, daß auch beim Tier die Blutentnahme streng zu standardisieren ist. Bei der Interpretation der Werte muß der Zeitpunkt der letzten Nahrungsaufnahme berücksichtigt werden.

### Danksagung

Wir danken Herrn Dr. R. Friedel, Hannover, für wertvolle Hinweise bei der Abfassung des Manuskriptes und Herrn Dr. W. Stucky, Darmstadt, für die Durchführung der statistischen Berechnungen.

## Literatur

1. Statland, B. E., Winkel, P. & Bokelund, H. (1973), Clin. Chim. Acta 49, 299–300.
2. Roth, M. (1974), in Clinical Biochemistry, (Curtius, H. Ch. & Roth, M., Hrsg.) Bd. I, S. 4, Walter de Gruyter, Berlin und New York.
3. Bartels, H. & Böhmer, M. (1971), diese Z. 9, 133–135.
4. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (1970), diese Z. 8, 658–659.
5. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (1972), diese Z. 10, 182–192.
6. Conover, W. J. (1971), Practical Nonparametric Statistics, Wiley, New York und London.
7. Breuer, J. & Stucky, W. (1975), diese Z. 13, im Druck.
8. Righetti, A. B.-B. & Kaplan, M. M. (1971), Biochim. Biophys. Acta, 230, 504–509.
9. Statland, B. E., Winkel, P. & Bokelund, H. (1973), Clin. Chem. 19, 1380–1383.
10. Beaton, J. R. & Oyster, B. (1969), Can. J. Physiol. Pharmacol. 47, 396–398.
11. Schwartz, E., Tornaben, J. A. & Boxill, G. C. (1973), Tox. Appl. Pharmacol. 25, 515–524.

Priv.-Doz. Dr. J. Breuer, Dr. H. Kieser  
E. Merck  
Postfach 4119  
D-6100 Darmstadt

